

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 0 647 145 B1

(12)

EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Date of publication and mention
of the grant of the patent:
29.12.1997 Bulletin 1997/52

(51) Int. Cl.⁶: **A61M 1/16**, **A61M 1/28**,
A61J 1/00

(21) Application number: 94912244.4

(86) International application number:
PCT/US94/02873

(22) Date of filing: 17.03.1994

(87) International publication number:
WO 94/25084 (10.11.1994 Gazette 1994/25)

(54) STORING STABLE BICARBONATE SOLUTIONS

LAGERUNG VON STABILEN BICARBONATLÖSUNGEN

CONSERVATION DES SOLUTIONS STABLES DE BICARBONATE

(84) Designated Contracting States:
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI NL SE

(30) Priority: 23.04.1993 US 52260

(43) Date of publication of application:
12.04.1995 Bulletin 1995/15

(73) Proprietor:
BAXTER INTERNATIONAL INC.
Deerfield, IL 60015 (US)

(72) Inventors:
• **SEGRS, Alain**
B-1654 Hulzingen (BE)
• **FAICT, Dirk**
B-9968 Assenede (BE)

• **DUPONCHELLE, Annick**
B-1150 Bruxelles (BE)
• **HARTMAN, Jean-Pierre**
B-1640 St. Genes (BE)
• **PELUSO, Francesco**
B-3001 Heverlee (BE)

(74) Representative:
MacGregor, Gordon
ERIC POTTER CLARKSON
St. Mary's Court
St. Mary's Gate
Nottingham, NG1 1LE (GB)

(56) References cited:
EP-A- 0 161 471 **EP-A- 0 437 274**

EP 0 647 145 B1

Note: Within nine months from the publication of the mention of the grant of the European patent, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to the European patent granted. Notice of opposition shall be filed in a written reasoned statement. It shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid. (Art. 99(1) European Patent Convention).

upper chamber 44 can be made of any material. However, for ease of convenience, the upper chamber 44 can be constructed from the same material as the lower chamber 46. Similar to the systems in Figs. 2 and 3, the device 40 and the multi-chamber container 42 is surrounded by an overpouch 49.

Fig. 5 illustrates a cross-sectional view of a still further system. In the system, a device 60 made in accordance with the present invention is located directly within the container 62. The container 62 is designed to house a bicarbonate solution 64.

Unlike the prior embodiments, the container 62 of Fig. 5 is made of a material that has low permeability to water and carbon dioxide. Thus, the bicarbonate solution in the container 62 will activate the device 60. Carbon dioxide will be generated directly in the container 62 stabilizing the bicarbonate solution contained therein.

The devices of the present invention can be used for stabilizing the bicarbonate solution during manufacturing and/or storage. The device of the present invention can be used before, during, or after steam sterilization. Preferably, the bicarbonate solutions are sterilized by steam sterilization as the last step of a manufacturing process. Afterwards, the solutions are stored in warehouses or at a patient's home. The steam sterilization presents extreme conditions and solutions may be stabilized by a carbon dioxide over-pressure in the autoclave. The device can then be used for stabilization during storage alone.

Moreover, it is also possible to do the reverse: use a device to create high carbon dioxide pressures during manufacturing, and then keep the product sealed under high carbon dioxide pressure (without the use of the device). Contrary to prior beliefs, the use of high carbon-dioxide pressure does not present health problems.

Pursuant to the present invention, high pressure carbon-dioxide may be used to stabilize bicarbonate solutions. High pressure encompasses pressures of at least 80 mm Hg and, if desired, more than 120 mm Hg. As stated above, the devices of the present invention can adequately provide such high pressures. However, the present invention is intended to also cover other means that generate carbon-dioxide at such pressures. For example, carbon dioxide can merely be fed in an overpouch and the overpouch that surrounds the container is then sealed.

As stated above, the device of the present invention can be used for both APD and CAPD. The ready-to-use bicarbonate solution of the present invention can be used for the treatment of acute and chronic renal failure and allows a better treatment of acidosis than currently available solutions. Further, the bicarbonate solution of the present invention provides metabolic benefits and improves cardiovascular status.

Claims.

1. A container containing bicarbonate solution for stor-

age prior to infusion to a patient,

characterised by a device (10,20,30,40,60) for generating and maintaining a CO₂ pressure within the container, the device comprising an interior (12) containing a solid material (13) which, upon contact with water, generates CO₂ gas, the device having means (11) permitting entry of water to the interior and exit of CO₂ gas from the interior for stabilising the bicarbonate solution in the container (24,42,62).

2. The container and device of Claim 1, wherein the solid material includes a bicarbonate and an acid.
3. The container and device of Claim 2, wherein the acid is citric acid, lactobionic acid, or succinic acid.
4. The container and device of Claim 1, 2 or 3, wherein the device (60) is located within the container (62).
5. The container and device of Claim 4, wherein the bicarbonate containing container (62) is made from a material of low gas permeability.
6. The container and device of Claim 1, 2 or 3 including an overpouch (22) enclosing the container (24), the container being constructed from a material having a high gas permeability, the overpouch being constructed from a material having a low gas permeability and the device (20) being located within an interior defined by the overpouch.
7. The container and device of Claim 6 including at least one further said container (34) within the overpouch.
8. The container and device of any preceding claim wherein the container (33) is a multi-chambered container including:
 - a first chamber (46) including the bicarbonate solution; and
 - a second chamber (44) including a second solution.
9. The container and device of any preceding claim wherein the device (10,20,40,60) maintains a partial carbon dioxide pressure in the container of at least 80 mm Hg (determined at 37°C).
10. A device for use in a container/device combination according to Claim 1, the device comprising an interior containing a solid material (13) for generating CO₂ upon contact with water, the solid material comprising a bicarbonate and citric acid, lactobionic acid, or succinic acid, the device having means for water to enter the interior and means for CO₂ to

exit the interior.

11. A method for stabilizing bicarbonate solutions, the method comprising the steps of:

inserting a bicarbonate solution into a container; and
generating and maintaining a pressure (determined at 37°C) of at least 80 mm Hg of CO₂ within the container by means of a device according to Claim 10.

12. The method of Claim 11 including the step of steam sterilizing the container and allowing water vapour to enter the interior of the device.

13. The method of Claim 11 or 12 including the step of mixing the bicarbonate solution with a second solution to obtain a ready to use medical solution, the second solution containing at least one component chosen from dextrose, dextrose polymers, peptides, and amino acids, the second solution not having been stabilised by carbon dioxide.

Patentansprüche

1. Behälter, der eine Bicarbonatlösung zur Lagerung vor der Infusion bei einem Patienten enthält, gekennzeichnet durch eine Vorrichtung (10, 20, 30, 40, 60), um einen CO₂-Druck innerhalb des Behälters zu erzeugen und aufrechtzuerhalten, wobei die Vorrichtung einen Innenraum (12) aufweist, der ein festes Material (13) enthält, das beim Kontakt mit Wasser CO₂-Gas erzeugt, wobei die Vorrichtung eine Einrichtung (11) aufweist, die den Eintritt von Wasser in den Innenraum und den Austritt von CO₂-Gas aus dem Innenraum ermöglicht, um die Bicarbonatlösung in dem Behälter (24, 42, 62) zu stabilisieren.
2. Behälter und Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei das feste Material ein Bicarbonat und eine Säure aufweist.
3. Behälter und Vorrichtung nach Anspruch 2, wobei die Säure Zitronensäure, Lactobionsäure oder Butandisäure ist.
4. Behälter und Vorrichtung nach Anspruch 1, 2 oder 3, wobei die Vorrichtung (60) innerhalb des Behälters (62) angeordnet ist.

5. Behälter und Vorrichtung nach Anspruch 4, wobei der Bicarbonat enthaltende Behälter (62) aus einem Material mit niedriger Gaspermeabilität besteht.

6. Behälter und Vorrichtung nach Anspruch 1, 2 oder 3, mit einem Außenmantel (22), der den Behälter (24) umschließt, wobei der Behälter aus einem Material mit einer hohen Gaspermeabilität gebaut ist, der Außenmantel aus einem Material mit einer niedrigen Gaspermeabilität gebaut ist und die Vorrichtung (20) innerhalb eines von dem Außenmantel gebildeten Innenraumes angeordnet ist.

7. Behälter und Vorrichtung nach Anspruch 6, mit mindestens einem weiteren Behälter (34) innerhalb des Außenmantels.

8. Behälter und Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Behälter (33) ein Behälter mit einer Vielzahl von Kammern ist, der folgendes aufweist:

- eine erste Kammer (46), welche die Bicarbonatlösung enthält; und
- eine zweite Kammer (44) mit einer zweiten Lösung.

9. Behälter und Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Vorrichtung (10, 20, 40, 60) einen Kohlendioxid-Partialdruck in dem Behälter von mindestens 80 mm Hg (bestimmt bei 37 °C) aufrechterhält.

10. Vorrichtung zur Verwendung bei einer Kombination von Behälter und Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Vorrichtung einen Innenraum aufweist, der ein festes Material (13) enthält, um beim Kontakt mit Wasser CO₂ zu erzeugen, wobei das feste Material ein Bicarbonat und Zitronensäure, Lactobionsäure oder Butandisäure aufweist, und wobei die Vorrichtung eine Einrichtung, damit Wasser in den Innenraum eintritt, und eine Einrichtung aufweist, damit CO₂ aus dem Innenraum austritt.

11. Verfahren zum Stabilisieren von Bicarbonatlösungen, wobei das Verfahren folgende Schritte aufweist:

- Einbringen einer Bicarbonatlösung in einen Behälter; und
- Erzeugen und Aufrechterhalten eines Druckes (bestimmt bei 37 °C) von mindestens 80 mm Hg von CO₂ innerhalb des Behälters mit Hilfe einer Vorrichtung nach Anspruch 10.

12. Verfahren nach Anspruch 11, das folgenden Schritt aufweist:

der Behälter wird mit Dampf sterilisiert, und es wird ermöglicht, daß Wasserdampf in den